

• 临床研究 •

乙型肝炎病毒前 S1 抗原阳性在乙型肝炎病情诊断及预后判断中的应用

王书华, 张立平, 陈六生
(江苏省南京市溧水区人民医院检验科, 南京 211200)

摘要:目的 通过分析乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性血清中乙型肝炎病毒前 S1 抗原(PreS1-Ag)与乙型肝炎两对半指标和乙型肝炎病毒 DNA(HBV-DNA)的关系,探讨 PreS1-Ag 阳性在乙型肝炎病情诊断及预后判断中的应用。方法 用化学发光法检测 216 例 HBsAg 阳性血清 PreS1-Ag 与乙型肝炎两对半指标,同时用荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪检测 HBV-DNA 载量,对结果进行统计分析。结果 在不同 HBV 血清标志物(HBV-M)中,乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)阳性血清中 PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率分别为 77.9%(74/95)、89.5%(85/95);HBeAg 阴性血清中 PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率分别为 41.3%(50/121)、47.9%(58/121)。HBeAg 和 PreS1-Ag 阳性率随着 HBV-DNA 载量的增加而增加,呈高度正相关,并且各组中 PreS1-Ag 阳性率均明显高于 HBeAg。结论 PreS1-Ag 是 HBV 复制比较敏感的标志物,对 HBV 感染的诊断、治疗及疗效观察有一定的临床价值;其检测方便,性价比优于 HBV-DNA 检测,在不具备 HBV-DNA 检测条件的基层医院可以推广应用。

关键词:乙型肝炎病毒 e 抗原; 乙型肝炎病毒; 乙型肝炎病毒前 S1 抗原; 乙型肝炎病毒 DNA
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.046 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)01-0101-02

乙型肝炎是我国一种常见的传染性疾病,其传染性强、传播速度快,已经成为危害人类健康的一大杀手。目前临床上对乙型肝炎病毒(HBV)进行检测的主要内容是乙型肝炎两对半指标和 HBV-DNA。近年来研究表明,血清中乙型肝炎表面原抗(HBsAg)或乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)阴性,并不能完全排除 HBV 感染^[1],乙型肝炎病毒前 S1 抗原(PreS1-Ag)不仅是 HBV 感染的标志,同时也是 HBV 复制的标志^[2]。随着 HBeAg 变异株的出现,PreS1-Ag 又成为乙型肝炎患者诊断、治疗和预后观察的一个重要标志。HBV-DNA 的检测一直被视作 HBV 感染的金标准^[3-4],由于 HBV-DNA 的检测对环境、设备和人员素质要求苛刻,因此基层医院大都无法开展。PreS1-Ag 能很好地反映 HBV 的复制状况和传染性,对 HBV 感染的早期诊断和判断治疗有很好的应用价值。现就 216 例 HBV 感染者的 PreS1-Ag、乙型肝炎病毒血清标志物(HBV-M)和 HBV-DNA 检测结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有标本来自 2015 年 1~5 月期间在本院住院患者共 216 例,其中男 142 例,女 74 例,年龄 20~57 岁,平均 46.5 岁;另选取健康对照者 50 例,均来自本院体检健康人群,其中男 35 例,女 15 例,年龄 21~54 岁,平均 43.6 岁。空腹抽取受检者静脉血 5 mL,及时分离血清,上机检测。

1.3 检测方法 HBV-M 与 PreS1-Ag 均采用化学发光法,试

剂盒由北京科美生物技术有限公司提供;HBV-DNA 检测采用荧光定量 PCR 法,试剂由艾康生物技术(杭州)有限公司提供,(HBV-DNA>1 000 copies/L 为阳性)。项目检测由本科室技术熟练的专业技术人员严格按照标准化操作规程(SOP)文件进行操作。

1.3 仪器 北京科美生物技术有限公司生产的全自动化学发光免疫分析仪 CHEMCLIN 1500,美国荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪 Steponeplus。

2 结果

2.1 50 例健康者血清检测结果显示 HBV-M 和 PreS1-Ag 检测全部为阴性,PCR 仪定量检测 HBV-DNA 结果均小于 10³ copies/mL。

2.2 在不同血清 HBV 标志物中,HBeAg 阳性血清中 PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率分别 77.9%(74/95)、89.5%(85/95);HBeAg 阴性血清中 PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率分别为 41.3%(50/121)和 47.9%(58/121)。所有乙型肝炎患者中 PreS1-Ag 和 HBV-DNA 的阳性率分别为 57.4%(124 例)和 66.2%(143 例)。

2.3 HBeAg、PreS1-Ag 与 HBV-DNA 载量的关系 HBeAg 和 PreS1-Ag 阳性率随着 HBV-DNA 载量的增加而增加,呈高度正相关,并且各组中 PreS1-Ag 阳性率均明显高于 HBeAg,结果见表 1。

表 1 不同 HBV-DNA 载量 HBeAg 和 PreS1-Ag 阳性率比较[% (n/n)]

项目	<10 ³	10 ³ ~<10 ⁴	10 ⁴ ~<10 ⁵	10 ⁵ ~<10 ⁶	10 ⁶ ~<10 ⁷	≥10 ⁷
HBeAg	0.0(0/121)	14.2%(2/14)	24.1%(7/29)	47.8%(11/23)	64.2%(9/14)	100.0%(15/15)
PreS1-Ag	0.0(0/92)	45.5%(15/33)	62.2%(28/45)	92.3%(24/26)	100.0%(12/12)	100.0%(8/8)

3 讨论

近年来,随着抗病毒药物的大量使用,导致部分 HBV 的基因组发生特异性改变,诱发 HBeAg 的生成和分泌障碍,造成 HBeAg 转为阴性,但是 HBV-DNA 检测仍为阳性,人体内依然有病毒的自身复制存在的慢性乙型肝炎患者^[5]。通常认为 HBeAg 是 HBV 病毒复制的标志,部分患者长期使用抗病毒药物后 HBV 前核心基因突变导致血清 HBeAg 转为阴性,

变异病株逃避免疫清除使得病毒血症仍在继续发展。本研究显示在 HBeAg 阴性血清中 PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率分别为 41.3%、47.9%,说明这部分患者虽然 HBeAg 转为阴性,但是其体内的病毒仍然在自我复制。通过检测 PreS1-Ag 能够真实地反映 HBV 的复制情况,其敏感性高于 HBeAg,可以作为 HBV 活动性复制的指标。在急性乙型肝炎时 PreS1-Ag 先于 HBV-DNA 转阴,提示疾病预后良好,在慢

性 HBV 感染中,PreS1-Ag 持续阳性提示病情进展和恶化^[6]。PreS1-Ag 在 HBV 感染人体后最早显现,最快消失,PreS1-Ag 消失越早,预后相对越好;若机体缺乏对 PreS1-Ag 的免疫反应时,由于未能很好地清除 HBV 而成为长期慢性携带者^[7]。

在不同 HBV-DNA 载量的各组中,HBeAg 和 PreS1-Ag 阳性率随着 HBV-DNA 载量的增加而增加,呈高度正相关,并且各组中 PreS1-Ag 阳性率均明显高于 HBeAg,其与 HBV-DNA 的病毒复制情况有着良好的一致性,能够准确反映患者体内病毒复制情况。HBV-DNA 检测步骤繁琐,对实验条件和人员素质要求较高,而 PreS1-Ag 检测方法简便,可以与乙型肝炎两对半标志物同时上机操作,并且其价格低廉,大大减轻了患者经济负担,有效地弥补了乙型肝炎两对半标志物的不足,是判断 HBV 复制和传染性的敏感标志物,有一定的临床应用价值。

综上所述,PreS1-Ag 出现在急性 HBV 感染的最早期,也是病毒清除的最早迹象,PreS1-Ag 与 HBV-DNA 呈高度正相关,在 HBeAg 阴性的 HBV 感染中,检测出 PreS1-Ag 可以明显提高判断 HBV 仍在复制的准确性。因此,PreS1-Ag 的检测有利于临床对乙型肝炎患者的诊断、治疗及疗效观察,值得推广应用。

• 临床研究 •

孕中期、孕晚期妇女 D-二聚体检测的临床应用价值

李曼辉

(贵州航天医院检验科,贵州遵义 563003)

摘要:目的 探讨孕中期、孕晚期妇女 D-二聚体检测的临床应用价值。方法 选取于该院门诊行产前检查的 262 例孕中期与 187 例孕晚期妇女作为观察组;200 例非孕期妇女作为对照组;分别采用免疫比浊法检测 D-二聚体水平,并进行组间比较。结果 262 例孕中期妇女 D-二聚体水平为 (0.86 ± 0.15) mg/L,其中 209 例升高超过正常参考值;187 例孕晚期妇女 D-二聚体水平为 (1.47 ± 0.13) mg/L,均超过正常参考值;对照组 D-二聚体水平为 (0.35 ± 0.1) mg/L,与孕中期及孕晚期妇女比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 孕中期、孕晚期妇女 D-二聚体检测对孕产妇静脉血栓筛查及阴性预示能力、弥散性血管内凝血(DIC)的辅助诊断具有重要的应用价值。

关键词:孕中期; 孕晚期; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.01.047

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)01-0102-02

血浆 D-二聚体是交联纤维蛋白的特异性降解产物,是反映体内继发性纤溶亢进的标志物之一^[1]。其阴性预测值在临床应用中排出疾病诊断的作用已得到公认,目前 D-二聚体检测指标已广泛应用于孕产妇相关疾病的早期诊断与监测^[2-3]。妊娠期妇女随着妊娠的进展,伴有高凝状态,由于胎盘局部缺血,绒毛坏死,滋养叶碎片进入血微循环,途径肺循环被溶解,释放大量的组织凝血活酶,从而 D-二聚体含量明显上升,导致血管内凝血^[4],为此笔者拟通过用定量免疫比浊法检测孕中期、孕晚期妇女 D-二聚体水平,探讨其在相关疾病预防、诊断及溶栓治疗监测中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在本院门诊抽血化验检测凝血功能的产妇 449 例为研究对象,按照《妇产科学》(第 7 版)^[5] 孕期分类标准将其分为孕中期及孕晚期,其中孕中期(14~28 周)262 例;年龄 21~35 岁;孕晚期(28 周以后)187 例,年龄 18~36 岁。非孕期妇女 200 例为对照组,年龄 20~35 岁。各组均无凝血机制异常的疾病及服用影响凝血因素的药物。

参考文献

[1] 赵建平,赵丽莉,陈煜,等. 乙型肝炎病毒血清学指标与肝组织病毒存在状况的关系[J]. 临床肝胆病杂志,2000,16(4):224.
[2] 徐蓓,姚光弼. 血清乙型肝炎病毒前 S₁ 抗原检测及其与病毒复制的关系[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,1997,11(20):2117.
[3] 王建华,王卫国,马黎丽,等. 慢性乙型肝炎病毒感染者乙肝病毒大蛋白检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2012,16(9):1023-1025.
[4] 石艳艳,罗红权,朱巧英,等. 孕妇血清乙型肝炎病毒载量与血清学免疫标志物的关系[J]. 实用医学杂志,2012,28(16):2745-2747.
[5] 李珉珉,洪丹妮,朱勤爱,等. PreS1 抗原与 HBeAg 联合检测用于预测 HBV-DNA 的水平[J]. 暨南大学学报:自然科学与医学版,2011,32(6):637-640.
[6] 闰福援,孙桂珍,王健,等. 前 S₁ 蛋白在乙型肝炎诊断及判断预后中的作用[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(4):224-226.
[7] 韩文明,黄燕. 乙肝病毒前 S₁ 抗原与乙肝病毒血清标志物联合检测的临床意义[J]. 中国现代医药杂志,2011,13(1):13-17.

(收稿日期:2015-08-16)

1.2 方法

1.2.1 标本采集 清晨空腹采集 1.8 mL 静脉血加入含 109 mmol/L 枸橼酸钠的 0.2 mL 真空抗凝管中,立时颠倒混匀,所有标本均在 2 h 内以 3 000 r/min 离心 15 min 分离血浆,于 1 h 内检测完毕,不能立即检测者,将血浆标本置于-20℃或-70℃冰箱保存且不得超过 24 h,冰冻保存标本不得反复冻融,取出后 37℃快速溶解。

1.2.2 试剂及检测仪器 仪器使用 SysmexCA CA-7000 全自动凝血分析仪,检测系统按要求校准,试剂为日本积水医疗株式会社生产的乳胶免疫比浊法配套试剂盒,严格按照试剂说明书相关要求在有效期内使用。参加室内质评,同时设定高值、低值两个水平质控品进行室内质控,结果在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 数据处理分析软件进行统计学分析处理,测定结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕中期及孕晚期与对照组的 D-二聚体水平见表 1。由表 1 可以看出孕中期及孕晚期的 D-二聚体高于对照组,差异有统